

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-137672

(43) 公開日 平成11年(1999) 5月25日

(51) Int.Cl.⁶
A 6 1 M 1/28

識別記号

F I
A 6 1 M 1/28

審査請求 未請求 請求項の数21 O L (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願平9-302388

(22) 出願日 平成9年(1997)11月5日

(71) 出願人 596080891

エイエスエイ産業株式会社

千葉県佐倉市八幡台1丁目4番8号

(72) 発明者 竹沢 真吾

東京都品川区旗の台1-9-21

(72) 発明者 熊野 和雄

神奈川県相模原市北里1丁目15番1号 北里病院内

(72) 発明者 酒井 旭

千葉県佐倉市八幡台1丁目4番8号

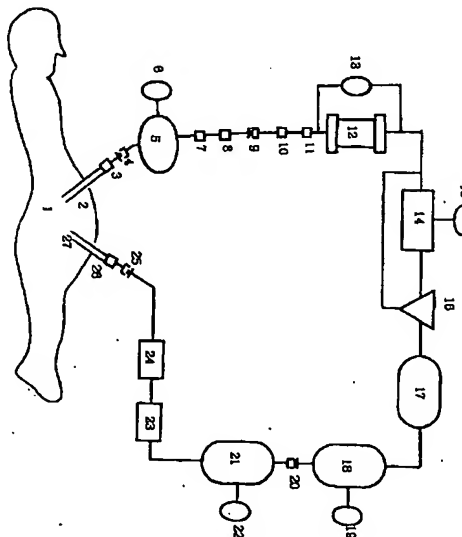
(74) 代理人 弁理士 山口 和

(54) 【発明の名称】 腹膜透析液回収・再生方法及び装置

(57) 【要約】

【課題】 腹膜透析液のグルコースによる副作用をなくすための改良法。

【解決手段】 腹膜透析法における透析液の浸透圧剤として、腹膜透析排液中の血漿蛋白自身を濃縮使用する方法であって、腎機能不全患者の腹膜透析排液より、(1) 固形異物を汙別、分離し、(2) 好ましくは、半透膜による低分子量物質の除去と、高分子量溶質の濃縮、及び希釈液による希釈の後、得られた高分子量溶質溶液より溶質の一部を析出させて濃厚懸濁液の状態とし、(3) 該懸濁液を再溶解して該高分子量溶質の高濃度溶液とし、(4) 電解質塩を混合し、透析液を再生する。または上記(2)、(3)の代わりに、(2') 該濃縮液を冷却し、溶媒の一部を凍結させ、(3') 残りの母液を凍結分画と分離することからなる腹膜透析液回収・再生方法、及び上記方法を実施するための装置。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 腎機能不全患者の腹膜透析排液より、

(1) 固形異物を汙別、分離し、(2) 得られた高分子量溶質溶液より溶質の一部を析出させて濃厚懸濁液の状態とし、(3) 該懸濁液を再溶解して該高分子量溶質の高濃度溶液とし、(4) 電解質塩を混合し、透析液を再生することを特徴とする腹膜透析液回収・再生方法。

【請求項2】 固形異物を汙別分離した後の汙液より、半透膜を用いて低分子量物質を除去するとともに高分子量溶質を濃縮し、次いで希釈液により希釈する濃縮・希釈工程を少なくとも1回実施した後、得られた高分子量溶質溶液より溶質の一部を析出させることを特徴とする請求項1記載の腹膜透析液回収・再生方法。

【請求項3】 高分子量溶質溶液よりの溶質の析出を、高分子量溶質溶液に塩、酸またはアルコール、あるいはこれらの混合物を添加することにより行うことを特徴とする請求項1または2に記載の腹膜透析液回収・再生方法。

【請求項4】 高分子量溶質溶液を、析出させる該溶質の主成分の等電点近傍のpHに調整して溶質を析出させることを特徴とする請求項3記載の腹膜透析液回収・再生方法。

【請求項5】 高分子量溶質溶液に一旦等電点より低いpHになるまで酸を加えた後、水または弱酸水による希釈洗浄・汙過により、または半透膜を介して脱酸透析を行うことによりpHを等電点近傍に調整することを特徴とする請求項4記載の腹膜透析液回収・再生方法。

【請求項6】 腹膜透析液回路に外部から添加する添加物を、1ロットずつ予め分包、滅菌したものを容器内に密封し外気に触れることなく高分子量溶質溶液と混合することを特徴とする請求項1～5のいずれかに記載の腹膜透析液回収・再生方法。

【請求項7】 腹膜透析排液にフィブリノーゲン凝固物質を添加した後、固形異物を汙別、分離することを特徴とする請求項1～6のいずれかに記載の腹膜透析液回収・再生方法。

【請求項8】 固形異物を汙別、分離した後、汙液を最小の細菌を阻止するフィルター及び／又はウイルスを阻止するフィルターを透過させることを特徴とする請求項1または2に記載の腹膜透析液回収・再生方法。

【請求項9】 フィルターの最大口径がそれぞれ100～300ナノメートル及び10～100ナノメートルであることを特徴とする請求項8記載の腹膜透析液回収・再生方法。

【請求項10】 再生透析液を55～85℃に加熱した後、35～40℃に冷却することを特徴とする請求項1～9のいずれかに記載の腹膜透析液回収・再生方法。

【請求項11】 懸濁液に脂肪酸及び／またはアミノ酸を添加することを特徴とする請求項1～10のいずれかに記載の腹膜透析液回収・再生方法。

【請求項12】 腎機能不全患者の腹膜透析排液より、

(1) 固形異物を汙別、分離し、(2) 得られた高分子量溶質溶液を半透膜を用いて低分子量物質を除去するとともに高分子量溶質を濃縮し、(3) 該濃縮液を冷却し、溶媒の一部を凍結させ、(4) 残りの母液を凍結分画と分離し、(5) 該母液に電解質塩を添加し、透析液を再生することを特徴とする腹膜透析液回収・再生方法。

【請求項13】 (1) 固形異物分離用フィルター

(2) 高分子量溶質析出装置

(3) 高分子量溶質懸濁液の再溶解槽

(4) 電解質塩混合容器

(5) これらを連結する回路・弁・及び送液ポンプ

を必須構成要素として構成された腎機能不全患者の腹膜透析液の回収・再生装置。

【請求項14】 各分離器、容器、回路の部分がプラスチックでライニングされ、またはプラスチックから成り、予め一体成型、滅菌されたもので、一定期間使用後新しい装置と交換できるようにしたことを特徴とする請求項13に記載の腹膜透析液回収・再生装置。

【請求項15】 強酸あるいは強酸電解水を容器、回路の消毒・殺菌用に循環する装置を組み込んだ請求項13または14に記載の腹膜透析液回収・再生装置。

【請求項16】 水道水より無菌かつ無バイロジェン（発熱性毒素）あるいは低バイロジェン水を得る精密汙過膜を有する逆浸透膜水精製装置を組み込んだ請求項13～15のいずれかに記載の腹膜透析液回収・再生装置。

【請求項17】 高分子量溶質溶液中のエンドトキシン吸着カラムを備えた請求項13～16のいずれかに記載の腹膜透析液回収・再生装置。

【請求項18】 (1) 再生された透析液または市販の透析液を加温し

(2) 所定のプログラムに従いカテーテルを通じ患者の腹くう内へ注入し

(3) 一定時間貯溜または連続循環した後

(4) 排出・回収する機能を備えた請求項13～17のいずれかに記載の腹膜透析液回収・再生自動透析装置。

【請求項19】 (1) 各容器内の液面、圧力、重量、溶液の温度、粘度、電導度、pH、比重、浸透圧、患者腹腔内圧等を計測し

(2) 計測値に基づき弁の開閉、ポンプの起動・停止を指令する機能を備えた請求項13～18のいずれかに記載の自動腹膜透析液回収・再生装置。

【請求項20】 (1) 計測機器のセンサーの部分を予め回路または容器の内部に埋め込み滅菌処理を施し

(2) 前記高分子量溶質溶液を外気と接触させることなく計測出来る請求項19に記載の自動腹膜透析液回収・再生装置。

【請求項21】 (1) 計測値を離れた場所のコンピューターへ転送し、(2) 遠隔監視及び制御する機能を備え

た請求項19または20に記載の自動腹膜透析液回収・再生装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は腎機能不全患者に対する慢性透析治療法の一つである腹膜透析における腹膜透析液回収・再生方法及び装置に関する。更に詳しくは腹膜透析に用いる透析液の成分のグルコースによる副作用を改善する目的で改良した回収・再生方法及び装置に関する。

【0002】

【従来の技術】腎不全疾患の患者に対する有効な治療法の一つとして腹膜透析法がある。腹膜透析法においては、腎不全患者の腹腔内へカテーテルを留置し、これを通じ透析液バッグより腹膜透析液を腹腔内へ注入し、一定時間貯留した後、同カテーテルを通じ体外へ排出する操作を一日数回繰り返す。

【0003】この腹膜透析法は常時連続的に、腹膜という生体膜を通して血液浄化ができるので、人工膜による透析よりも生理的にすぐれ、患者の社会活動も可能になるという利点があり、広く用いられている。

【0004】余剰の水分を体外に排出する際、血液を体外循環して半透膜を用いて透析する血液透析と異なり、腹膜透析においては、血液回路と透析液回路の間に圧力差を与えることができないため、透析液に浸透圧を高める溶質を加え体液より高い浸透圧の透析液を腹腔内へ注入し、腹膜へ接触させる事により限外濾過を促進させ体内の余剰な水分を除去している。従来この目的のため、溶質としてグルコースが用いられて来たが、数年以上も長期間腹膜透析を続けた患者の多くに腹膜機能不全、特に除水不全の症状が認められ、これはグルコースの大量体内吸収がその原因と見做されている。

【0005】そのためアミノ酸、グルコースポリマー等多くの代替浸透圧剤が研究されて来たが生体内代謝系への影響やアシドーシス、高マルトース血症等の問題が懸念され、まだ本格的に用いられていない。

【0006】上記の問題を解決するために本発明の発明者はグルコースの代替として、アルブミン、グロブリン等、最も生理的に安全な血漿蛋白を用いてこの問題を解決すべく、透析患者の体内から腹膜を通して透析液内へ浸み出てきた血漿蛋白を回収・精製し高濃度溶液として再使用する方法及び装置を提案した。すなわち半透膜を用いて、特定の条件で透析液の濃縮を行い、ついでこれに水または電解質溶液を添加して希釈し、この工程を繰り返し、最終回の再生液組成を所定の水準に調整する方法である(特願平8-150930)。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、前記発明においても

(1) 半透膜による濃縮で得られる濃度の上限から高浸

透圧液の調製が困難な場合がある。

(2) 長期間保存している間の蛋白変性を最小限に抑える必要がある。

(3) 回路の接続箇所が多く、取りはずす際の細菌の侵入する機会が多い。

(4) 排液中のフィブリノーゲンがプレフィルター透過後も引き続きフィブリンを析出させ、濃縮膜の目詰まりを起こす。

(5) 細菌、ウイルスを除去あるいは不活性化する必要がある。

等の問題が残されていた。

【0008】

【課題を解決するための手段】そこで本発明の発明者らは、前記発明を更に改良し、下記的手段を講ずることにより上記問題点を解決することができるを見出し、本発明を完成した。

(1) 必要に応じて半透膜により濃縮・希釈を少なくとも1回以上行い、低分子量の尿毒素の大部分を分離精製した後、最終回の濃縮液から蛋白等の高分子量溶質成分を析出させ、濃厚な懸濁液状とし、使用前に再溶解し、高濃度蛋白溶液を得る。

(2) または上記濃縮・希釈工程で得られた濃縮液を冷却し、溶媒の一部を凍結させ、残りの母液を凍結分画と分離し、該母液に電解質塩を添加し、透析液を再生する

(3) 細菌、ウイルスの侵入を阻止するフィルターを使用し、これらを死滅させるための厳しい環境条件を設定することを必ずしも必要としないで、緩和な条件で保存することを可能とする。併せて低温化により蛋白の分解を抑制する。さらに安定剤を添加し分解を防止する。

(4) 回路、バッグ、側鎖の一体化を行い、包装滅菌して装置を出荷することにより取りはずす箇所を最小限に減少させる。

(5) プレフィルターで固形異物を汙別する前に、フィブリノーゲン凝固剤を加え、プレフィルターで除去する。

【0009】すなわち本発明の第1の発明は、腎機能不全患者の腹膜透析排液より、(1) 固形異物を汙別、分離し、(2) 得られた高分子量溶質溶液より溶質の一部を析出させて濃厚懸濁液の状態とし、(3) 該懸濁液を再溶解して該高分子量溶質の高濃度溶液とし、(4) 電解質塩を混合し、透析液を再生することを特徴とする腹膜透析液回収・再生方法であり、また第2の発明は、腎機能不全患者の腹膜透析排液より、(1) 固形異物を汙別、分離し、(2) 得られた高分子量溶質溶液を半透膜を用いて低分子量物質を除去するとともに高分子量溶質を濃縮し、(3) 該濃縮液を冷却し、溶媒の一部を凍結させ、(4) 残りの母液を凍結分画と分離し、(5) 該母液に電解質塩を添加し、透析液を再生することを特徴とする腹膜透析液回収・再生方法である。また本発明は上記腹膜透析液回収・再生方法を実施するための装置で

ある。

【0010】

【発明の実施の態様】本発明方法を図1により説明する。図1において、排液カテーテル2及び注入カテーテル27が腹腔1に貯留され、注入カテーテルより腹膜透析液が腹腔内に注入、貯留される。

【0011】腹膜透析液を数時間腹腔内に貯留すると尿素、クレアチニン等尿毒素の他にアルブミン等高分子量の血漿蛋白も腹膜を通して滲出して来る。本発明においてはこの血漿蛋白を濃縮・精製して浸透圧剤として利用するのであるが、その量は個々の患者の腹膜の溶質透過能により可成り差があるが、約5から15グラム/日程度であるので、2乃至3ヶ月従来通りの透析液で透析を続けその排液を回収すれば300から1,500グラムの血漿蛋白が蓄積される。

【0012】排液カテーテル2は逆止弁3、接続部4を介してプレフィルターと接続している。患者の腹腔内から排出された透析排液中には析出したフィブリン、腹膜中皮細胞白血球等が含まれているのでプレフィルターによりこれら固形異物を分離・分別する。プレフィルターは一次フィルター7、二次フィルター8からなる。

【0013】先ず排液を一次フィルター（孔径：200ミクロン）及び二次フィルター（孔径5ミクロン）を通し細胞、フィブリン等固形異物を除く。これらは目詰まりを起すので頻回交換する事を原則とする。

【0014】しかし排液中にはフィブリンの他にフィブリノーゲンが含まれており、これはプレフィルターを透過し、透過後引き続きフィブリンを析出させ、濃縮膜の目詰まりを起すので、プレフィルターを通す前にフィブリノーゲン凝固器5において腹膜透析排液にフィブリノーゲン凝固物質を添加した後、固形異物を分別、分離するのが好ましい。フィブリノーゲン凝固物質としてはトロンビン及びカルシウムイオン等を用いることができる。

【0015】排液を排液カテーテルから、各装置ユニットを経て注入カテーテル27に送るには送液ポンプ（図示せず）を用いる。送液ポンプは各所に多数配置されている。

【0016】固形異物を分別、分離した後、細菌及びウイルスの侵入を阻止する無菌フィルター10、ウイルス阻止フィルター11を設け、これを透過させることが望ましい。このようなフィルターを設けることにより、これらを死滅させるため、透析液回路を厳しい条件に設定しなくても済むので、温和な条件で保存することができる。また低温にすることにより蛋白の分解を抑制することができる。これらのフィルターは、最大口径が細菌用として100～300ナノメートル、ウイルス用として10～100ナノメートルのものを用いるのが望ましい。

【0017】血漿成分中の分子量が10万～150万の

各種グロブリンの中には、間接リウマチ、重症筋無力症、全身性ループス等の疾患の起因为物質と見られる自己免疫体、補体、リポ蛋白が存在することがあり、回収・再生工程中に蓄積される恐れがある。もしこれらの有害物質が高濃度で再生腹膜透析液中に含まれ、腹腔内で腹膜と接すると、体内より排出され難くなる。したがってこれらの高分子分画成分を除去するために、回収腹膜透析液が最初の濃縮工程に入る前に、回収腹膜透析液中の高分子溶質の一部分を、吸着剤により吸着する吸着カラム（図示せず）を設けるのが好ましい。またはこれら高分子分画成分を阻止分画分子量10万～100万の半透膜を用いて分別してもよい。吸着カラムで使用する具体的な吸着剤としては、例えばメチルメタクリレート・ジビニルベンゼン共重合体、エポキシ化セルロースのゲル、アスパルチルフェニルアラニンメチルエステルの固定化物、スチレン・ジビニルベンゼン共重合体の多孔質などを用いることができる。

【0018】また、高分子量溶質の析出工程に先立って、白血球増殖因子（Colony Stimulating Factor, 略称CSF）、悪性腫瘍細胞壊死因子（Tumor Necrosis Factor, 略称TNF）赤血球増殖因子（Erythropoietin, 略称EPO）などの生理活性物質と親和性のあるもの、又はこれらの抗体を固定化したクロマトグラム、又はイムノクロマトグラムを通すことにより、これらを回収し、医薬品原料とすることができる。

【0019】プレフィルターを通った滲液は、高分子量物質を溶質として溶解した溶液であり、これから溶質の一部を析出させるのであるが、滲液中には大量の尿素、クレアチニン、尿酸等尿毒症起因为物質が含まれているので、それらを分離除去し、かつアルブミン等高分子量の血漿蛋白を循環利用するため、プレフィルター通過後の滲液を、濃縮カラム12において、半透膜を用いて低分子量物質を除去するとともに高分子量溶質を濃縮し、次いで希釈液により希釈する記濃縮・希釈を行い、低分子量の尿毒素の大部分を分離精製した後、得られた高分子量溶質溶液より溶質の一部を析出させるのが好ましい。上記濃縮・希釈工程は数回繰り返してもよい。

【0020】濃縮カラムはカットオフポイント500～30,000ダルトン、好ましくは5,000～30,000ダルトンの範囲内で、これ以下の低分子量の有害成分を除去することができ、アルブミン収率の最も高いものを選んで用いる。

【0021】濃縮カラムとつながる循環回路内に希釈器13が設置され、濃縮カラムで濃縮された高分子量溶質濃縮液に希釈液を加えて希釈する。このような濃縮カラムにおける半透膜による血漿蛋白の濃縮と、希釈器における希釈液添加による希釈を繰り返すことにより、保存液中に血漿蛋白が蓄積し、これによってグルコース含有透析液と同様の浸透圧を高める効果が得られる。

【0022】濃縮カラムで処理後も透析液中には尿毒素

成分が残存しているが、これが数パーセント以内であれば、次回の透析液に含まれて腹腔内へ入っても透析効率を著しく低下させる恐れは無い。

【0023】濃縮カラムで血漿蛋白が濃縮された透析液は、希釈および洗浄されるが、希釈・洗浄液として、逆浸透水生成装置で生成した純粋な水を用いることができるが、希塩酸液または少量の電解質塩を加えた液を用いるのが好ましい。希釈・洗浄液として純水を用いた場合、蛋白の溶解度が低いため、精製工程中は少量の電解質塩および酸を加えた方が安定な溶液状態を維持できる。希釈液としては無菌かつ無パiroジェン（発熱性毒素）または低パiroジェンであることが必要である。

【0024】かくして得られた高分子量溶質溶液より、第1の発明においては、析出器14において溶質の一部を析出させる。析出は、高分子量溶質溶液に大量の塩、酸またはアルコール、あるいはこれらの混合物を添加することにより行われる。添加する塩、酸またはアルコールとしては硫酸ソーダ、硫酸アンモニウム、クエン酸ソーダ、りん酸ソーダのような塩類、塩酸、過塩素酸、スルホサリチル酸、ピクリン酸のような酸、エタノールのようなアルコール類、ポリエチレングリコールのようなポリマー、あるいはプロタミン、2-エトキシ-6, 9ジミノアクリジンラクトン等を例示することができる。

【0025】また高分子量溶質溶液を、析出させる該溶質の主成分の等電点近傍のpHに近づけることにより溶質を析出させることができる。例えばアルブミンを析出させる場合、pH5〜5.2近傍でアルブミンの大部分が析出してくる。pH調節のためには酸を添加すればよく、酸としては有機酸または鉱酸の中から選ぶことができるが、塩酸または乳酸を用いればそれが溶液中に少量残存した場合でも、中和時にナトリウムの塩酸塩または乳酸塩となり、透析液とともに腹腔内へ注入されても差し支えない。

【0026】pHを溶質の等電点に近づける手順として、中性からpHを下げていく方法と、一旦等電点より低いpHまで下げた後、析出器においてpHを上げていく方法があり、後者の場合、過剰の酸を除いてpHを上げる方法として、水または弱酸水による希釈・洗浄・ろ過により、あるいは半透膜を介して脱酸透析を行う方法を用いることができる。この方法を行うことにより、緻密で比重の大きい析出物を得ることができ、余剰の溶媒を分離することが容易となる。さらにこの方法によれば最初の酸の添加により高分子量溶質より遊離してきた色素や臭気成分を洗浄、除去し無色で清澄な上澄液と白色の沈殿物を得ることができるという利点がある。

【0027】溶質の一部を析出させ、余剰の溶媒を分離し濃縮された透析液は濃厚懸濁液の状態で懸濁液貯槽17に保存される。保存液には酸例えば塩酸または乳酸を添加してもよい。

【0028】また分解反応を抑制する添加剤として、多価アルコール、脂肪酸塩、例えばカプリル酸ソーダ、あるいはアミノ酸、例えばN-アセチルトリプトファン等を加えることが有効である。

【0029】血漿蛋白は保存中、酸および体内より滲出した蛋白分解酵素により分解反応が進行することがあり得る。そのため、分解反応の反応速度を低下させる手段を講ずることが望ましい。反応速度低下の方法として、例えば、保存容器を冷却するのが有効である。

【0030】冷却温度は分解反応を抑制するためには低温の方が望ましい。一般に高濃度蛋白溶液は氷点降下により、約-5℃以下でも凍結しないので、この付近の温度で保存することが望ましい。

【0031】溶質の一部を析出させ、保存された濃厚懸濁液、または使用時に再溶解槽18において再溶解する。再溶解は、析出の際に添加した添加剤の種類に応じて、半透膜を介して脱塩、脱酸透析または脱アルコールし、必要に応じて、その後溶質を溶解する良溶媒中に再溶解する。このような良溶媒としては、アルカリ金属塩を主体とし、少量のアルカリ土類金属塩を含む水溶液を用いることができる。

【0032】高分子量溶質溶液成分を高濃度に濃縮する方法として、本発明の第2の発明においては、半透膜により濃縮した溶液を冷却し、溶媒の一部を凍結させ、残りの母液中に高分子量溶質成分を高濃度に残す方法が用いられる。凍結した溶媒は少量の溶質を含むため、母液を分離した後解凍し、次のロットの希釈に用いる。

【0033】その後、濃度調整槽21において、再生透析液に含まれるべき各電解質塩、例えば塩化ナトリウム、塩化カルシウム、塩化マグネシウム及び必要に応じて乳酸ソーダ、重炭酸ソーダを電解質塩貯槽22から所定に濃度になるように添加、混合する。

【0034】本発明では析出器、懸濁液貯槽、再溶解器、濃度調整槽等における析出用添加剤、酸、電解質塩等、腹膜透析液回路への外部からの添加物を外気に触れずに添加・混合出来るようにすることが必要であり、このような添加方法として、例えば、図2に示すような混合・保存容器を用いる。図2において、混合・保存容器31はプラスチック製軟質素材32から成り、その内部に予め内ポケット33を設け、添加物を封入・滅菌し濃縮排液を送り込む際、所定量の添加物を容器の外部より、ピストン式プレスシリンダー34を用いて部分的に圧迫する事により開封混合する。

【0035】このようにして再生された透析液にアミノ酸、ペプチド、アルブミン或は糖類等を添加し、所定の浸透圧液を調製することもできる。これらの物質の添加は前記の濃度調整槽内で、それぞれの物質を別の内ポケット内に分包・滅菌して前記アルカリ添加と同じ方法で、開封・混合することができる。

【0036】透析液は、最後に加温器により体温まで加

温し、接続部25及び無菌フィルター26を経て、注入専用カテーテル27より腹腔内へ注入される。加温器は回路内に別途設置することもできるが、混合器の外部に外熱式の加温器を設けてもよい。

【0037】加温は直接体温まで加温してそのまま腹腔内へ注入してもよいが、一旦55℃～85℃に加熱した後、35～40℃に冷却することもできる。このように一旦体温よりも高温に加熱すると、ウイルスを不活性化することができるので有利である。

【0038】上記腹膜透析液回収・再生方法を行なうための本発明の腹膜透析液回収・再生装置は

- (1) 固形異物分離用フィルター
 - (2) 高分子量溶質析出装置
 - (3) 高分子量溶質懸濁液の再溶解槽
 - (4) 電解質塩混合器
 - (5) これらを連結する回路・弁・及び送液ポンプ
- を必須成分として構成される。

【0039】上記本発明装置は長期に亘り衛生的で無菌状態を維持することが重要である。そのため毎日定期的に容器、フィルター、回路を殺菌・消毒する必要がある。殺菌・消毒剤として強酸電解水または強酸を用いることができる。殺菌・消毒液貯蔵容器（図示せず）と注入・循環ポンプを接続し、殺菌・消毒液循環回路により、殺菌・消毒が行われる。また無菌水も大量に消費するため、逆浸透膜水生成装置を組み込むことが望ましい。

【0040】頻回の消毒薬処理により材質劣化の恐れがある為、一定期間使用したら交換する事が望ましい。そのため前記容器、フィルター、回路を好ましくは、プラスチックでライニングされているかプラスチックから成るもので一体化製作、滅菌し、一定期間用いた後、新しい物と一括して交換できるようにしたキットとするのが好ましい。それによりバクテリアやウイルスの汚染・侵入を最小限に抑え、無菌状態を維持することができる。

【0041】再生腹膜透析液を処方通りの時刻に注入或いは排出する技術は既に自動腹膜透析機で実用化されているが、本発明の装置でも類似の機能を組み込み日中の

時間再生した透析液を夜間患者が睡眠中に自動的に注入・排出することができる。すなわち

- 1) 各容器内の液面、圧力、重量、溶液の温度、粘度、電導度、pH、比重、浸透圧、患者腹腔内圧等を計測し
- 2) 計測値に基づき弁の開閉、ポンプの起動・停止を指令する機能を備えた装置とし、更にこの計測値を離れた場所のコンピューターへ転送し、遠隔監視及び制御する機能を備えることによって、自動的注入・排出が可能となる。

【0042】例えば、夜間就寝前にサイクラーと接続した排液カテーテルを通じて日中腹腔内に貯留した腹膜透析液の体外への排出・回収、再生透析液の注入、数時間後に新鮮透析液注入、の各工程を予めコンピューターに組み込まれたプログラムの指令またはホストコンピューターからのプログラム変更指令に従って弁の開閉とポンプの作動を自動灌流装置（サイクラー）に自動的に行わせることができる。かくして、再生処理を行って浸透圧を高めた高浸透圧腹膜透析液は、患者が日常生活をするべき時間帯に用いることも、夜間にサイクラーを使用している時間帯に用いることもできる。

【0043】

【実施例】【実施例1】

（血漿蛋白濃厚液の調製）高分子量溶質溶液（A液）と、ヒト血液（B液）間の限外濾過能を測定するため、本発明による高分子量溶質溶液（A1）として、腹膜透析患者の透析排液を半透膜を用い濃縮・希釈を複数回繰返し、塩酸を加え、pH1に下げた後、脱酸透析法により等電点までpHを上げ、高分子量溶質を析出させ、余剰の溶媒を分離した後、再溶解して得られた血漿蛋白濃厚液を塩化カルシウム、塩化マグネシウム、塩化ナトリウムと混合し乳酸塩と少量の重炭酸ソーダで中和した溶液を調製した。また比較のため、上記血漿蛋白液と同じ電解質塩とアルカリを同量含有するグルコース溶液（A2）を調製した。両者の組成を下記表1に示す。

【0044】

【表1】

		電解質塩濃度：mEq/l						有機溶質含量 (wt %)
		Na	Mg	Ca	Cl	乳酸塩	重炭酸塩	
A1	血漿蛋白溶液	132	0.5	2.5	95	35	5	15 %
A2	グルコース溶液	132	0.5	2.5	95	35	5	2.5 %

【0045】（限外濾過試験）矩形箱型容器内で平膜状半透膜を介し片側にA液、もう一方側にB液を入れ開始時の液面の高さを同一（600mL）にし240分間攪拌し、開始時と240分後のA液側の液量を測定した。結果を表2に示す。表2から明らかなように、本発明の

血漿蛋白濃厚液を含む液は、従来用いられてきたグルコースを浸透圧剤とする液にほぼ匹敵する限外濾過能を示した。

【0046】

【表2】

A液の種類	A液側液量		限外濾過量
	開始時	240分後	
A1	600mL	725mL	125mL
A2	600mL	722mL	122mL

【0047】

【発明の効果】本発明の腹膜透析液回収・再生方法及び装置を用いることにより、血液中の血漿蛋白自身を回収・精製し高濃度溶液として、膠質浸透圧剤として腹膜透析液を繰り返し使用することができ、その結果、浸透圧剤としてグルコースを使用した従来法におけるグルコースによる副作用を防止でき、しかもその際、

(1) 高濃度の高分子量溶質溶液を簡便に再生できる。

(2) 添加物を分別包装し混合容器内に内蔵・滅菌し使用前に容器の外部より圧迫することにより開封・混合出来、外気に触れることなく細菌の侵入が防止できるようになった。

(3) 回路・フィルター・容器を定期的に一括交換することによりシステムの安全性を簡便に維持・管理出来るようになった。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明の腹膜透析液回収・再生装置。

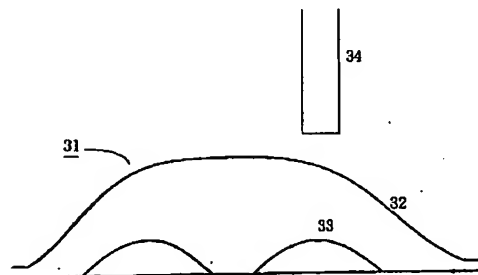
【図2】 本発明において、添加剤を添加するための混合器。

【符号の説明】

- 1 腹腔
- 2 排液カテーテル
- 3 逆止弁
- 4 接続部
- 5 フィブリノーゲン凝固器
- 6 フィブリノーゲン凝固物質貯槽

- 7 一次フィルター
- 8 二次フィルター
- 9 接続部
- 10 無菌フィルター
- 11 ウイルス阻止フィルター
- 12 濃縮カラム
- 13 希釈器
- 14 析出器
- 15 析出用添加物貯槽
- 16 濾過器
- 17 懸濁液貯槽
- 18 再溶解槽
- 19 再溶解用溶媒貯槽
- 20 接続部
- 21 濃度調整槽
- 22 電解質塩貯槽
- 23 加温器
- 24 温度調整部
- 25 接続部
- 26 無菌フィルター
- 27 注入カテーテル
- 31 混合容器
- 32 軟質プラスチック製バッグ
- 33 内ポケット
- 34 ピストン式プレスシリンダー

【図2】



【図1】

